	From the	INTERN	ATIONAL BUF	REAU
PCT	То:			
101				
NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE (PCT Rule 92bis.1 and Administrative Instructions, Section 422)	Bereit D-815	ERS, Har eranger 41 Münc MAGNE	15	
Date of mailing (day/month/year)				
31 May 1999 (31.05.99)				
Applicant's or agent's file reference		IMPO	RTANT NOTIF	ICATION
9515-Biotecon				
International application No.			te (day/month/ye	ar)
PCT/EP98/05129	12 A	ugust 19:	98 (12.08.98)	
The following indications appeared on record concerning: The applicant the inventor	the agen			n representative
Name and Address			lationality	State of Residence DE
BIOTECON GESELLSCHAFT FÜR BIOTECHNOLOGISCHE ENTWICKLUNG UND CONSULTING MBH Gustav-Meyer-Allee 25		DE Telephor		DE .
D-13355 Berlin Germany		Facsimile	e No.	
Germany		Teleprint	er No.	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that t	he following	change ha	as been recorded	concerning:
the person the name X the ad	dress	then	ationality	
		State of	Nationality	State of Residence
Name and Address BIOTECON GESELLSCHAFT FÜR		DE		DE
BIOTECHNOLOGISCHE ENTWICKLUNG UND CONSULTING MBH		Telepho	ne No.	
Tegeler Weg 33 D-10589 Berlin Germany		Facsimi	le No.	
		Teleprin	nter No.	
i de la constanti				
3. Further observations, if necessary:		-		
4. A copy of this notification has been sent to:				
X the receiving Office			designated Office	
the International Searching Authority		X the	elected Offices co	ncerned
X the International Preliminary Examining Authority		oth	er:	
	Authoriz	ed officer		
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland			S. Baharlou	1
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telepho	ne No.: (41	-22) 338.83.38	002643378

Г		Г
_	•	

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark Office (Box PCT) Crystal Plaza 2 Washington, DC 20231 ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Date of mailing (day/month/year) 27 April 1999 (27.04.99)	in its capacity as elected Office			
International application No. PCT/EP98/05129	Applicant's or agent's file reference 9515-Biotecon			
International filing date (day/month/year) 12 August 1998 (12.08.98)	Priority date (day/month/year) 12 August 1997 (12.08.97)			
Applicant BERGHOF, Cornelia et al				

	DENGTION, Cornella et al				
1.	The designated Office is hereby notified of its election made:				
	X in the demand filed with the International Preliminary Examining	Authority on:			
	12 March 1999 (12.03.99	9)			
	The second of th	0211 00.			
	in a notice effecting later election filed with the International Bur	sau on.			
2.	The election X was				
	was not				
	made before the expiration of 19 months from the priority date or, who Rule 32.2(b).	ere Rule 32 applies,	within the time	e limit under	

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Authorized officer

R. E. Stoffel

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts			e Übermittlung des internationalen
9515-Biotecon		nd, nachstehend	ormblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit der Punkt 5
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmeldedatum		(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
PCT/EP 98/05129	(Tag/Monat/Jahr) 12/08/1998		12/08/1997
Anmelder			
BIOTECON GESELLSCHAFT FUER	BIOTECHNOLOG et a	al.	
Dieser internationale Recherchenbericht wurd Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Int	e von der Internationalen Recherc ernationalen Büro übermittelt.	chenbehörde ers	stellt und wird dem Anmelder gemäß
Dieser internationale Recherchenbericht umfa	Rt insgesamt 3	Blätter.	
X Darüber hinaus liegt ihm jew	reils eine Kopie der in diesem Beri		Unterlagen zum Stand der Technik bei.
 Grundlage des Berichts a. Hinsichtlich der Sprache ist die inter 	nationale Becherche auf der Grun	ndlage der interr	nationalen Anmeldung in der Sprache
durchgeführt worden, in der sie eing	ereicht wurde, sofern unter diesen	n Punkt nichts a	inderes angegeben ist.
Die internationale Recherch Anmeldung (Regel 23.1 b)) o	e ist auf der Grundlage einer bei d durchgeführt worden.	er Behörde eing	gereichten Übersetzung der internationalen
			minosäuresequenz ist die internationale
Recherche auf der Grundlage des S in der internationalen Anmel	dung in Schriflicher Form enthalte		
zusammen mit der internatio	onalen Anmeldung in computerlest	oarer Form eing	ereicht worden ist.
X bei der Behörde nachträglich	n in schriftlicher Form eingereicht v	worden ist.	
X bei der Behörde nachträglich	n in computerlesbarer Form einger	reicht worden ist	t.
Die Erklärung, daß das nach internationalen Anmeldung i	nträglich eingereichte schriftliche S m Anmeldezeitpunkt hinausgeht, v	equenzprotokol wurde vorgelegt	ll nicht über den Offenbarungsgehalt der :.
Die Erklärung, daß die in co wurde vorgelegt.	mputerlesbarer Form erfaßten Info	ormationen dem	schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen,
2. Bestimmte Ansprüche hab	en sich als nicht recherchierba	r erwiesen (siel	he Feld I).
3. Mangelnde Einheitlichkeit	der Erfindung (siehe Feld II).		
4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfin	dung		
wird der vom Anmelder eing	ereichte Wortlaut genehmigt.		
wurde der Wortlaut von der	Behörde wie folgt festgesetzt:		
NUKLEINSÄUREMOLEKÜLSATZ VERWENDUNG	FÜR SALMONELLA-NACH	IWEIS, NUK	(LEINSÄUREN, KIT UND
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung			
	ereichte Wortlaut genehmigt.		a day Dah yada fashasaslah Dah
wurde der Wortlaut nach Re	innerhalb eines Monats nach dem	ebenen Fassung n Datum der Ab	g von der Behörde festgesetzt. Der sendung dieses internationalen
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen is	st mit der Zusammenfassung zu vo	eröffentlichen: A	Abb. Nr
wie vom Anmelder vorgesch	lagen		keine der Abb.
weil der Anmelder selbst kei	ne Abbildung vorgeschlagen hat.		
weil diese Abbildung die Erf	ndung besser kennzeichnet.		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

formation on patent family members

International Application No PCT/EP 98/05129

	Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
+	EP 0314294 A	03-05-1989	US 5089386 A AT 110419 T AU 2213488 A DE 3851200 D DE 3851200 T DK 503888 A FI 884164 A JP 1304899 A	18-02-1992 15-09-1994 16-03-1989 29-09-1994 23-03-1995 13-03-1989 12-03-1989 08-12-1989
4	EP 0335633 A	04-10-1989	AT 122103 T DE 68922428 D DE 68922428 T JP 2150300 A US 5658726 A	15-05-1995 08-06-1995 25-01-1996 08-06-1990 19-08-1997
	EP 0479117 A	08-04-1992	AU 657491 B AU 8489591 A CA 2052822 A JP 6090799 A US 5620847 A US 5635348 A	16-03-1995 09-04-1992 06-04-1992 05-04-1994 15-04-1997 03-06-1997
3	EP 0721989 A	17-07-1996	FR 2729392 A CA 2167354 A CN 1148625 A JP 8317798 A US 5824795 A	19-07-1996 17-07-1996 30-04-1997 03-12-1996 20-10-1998
*	WO 9500664 A	05-01-1995	AT 160822 T AU 6975694 A CA 2164941 A DE 69407187 D DE 69407187 T DK 707659 T EP 0707659 A FI 956052 A JP 8510386 T NO 955119 A	15-12-1997 17-01-1995 05-01-1995 15-01-1998 07-05-1998 12-01-1998 24-04-1996 15-12-1995 05-11-1996 15-12-1995

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

nternationales Aktenzeichen PCT/EP 98/05129

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 6 C12Q1/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 6 C120

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

(ategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
x 🗸	EP 0 314 294 A (GENE TRAK SYSTEMS) 3. Mai 1989 siehe Seite 3, Spalte 4, Zeile 50 - Seite 6, Spalte 9	1-5
	EP 0 335 633 A (INTEGRATED GENETICS INC) 4. Oktober 1989 siehe Seite 6, Spalte 9 - Seite 9, Spalte / 16; Ansprüche 1-7	1-5
x ./	EP 0 479 117 A (HOFFMANN LA ROCHE) 8. April 1992 siehe Beispiel I	1-5
x J	EP 0 721 989 A (PASTEUR INSTITUT ; INST NAT SANTE RECH MED (FR)) 17. Juli 1996 siehe Tabelle III	1-5,7,8, 10-15, 17-22

entnehmen	A Clotte Annually . Wishing .
° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :	"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist	oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden
"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist	Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- scheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer	kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie	"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet

pruchte Erfindung trachtet ausgeführt)
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,
eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach
dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist kann nicht als auf erinoerischer I attigkeit berüherid betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahellegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 22/03/1999 12. März 1999

Bevollmächtigter Bediensteter Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2

NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 Osborne, H

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

nternationales Aktenzeichen PCT/EP 98/05129

Kategorie°	ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN ategorie® Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile			
X 2	WO 95 00664 A (HOLMES MICHAEL JOHN;BIOTEKNOLOGISK INST (DK); OLSEN JOHN ELMERDAH) 5. Januar 1995 in der Anmeldung erwähnt siehe Tabelle II	1-5,7,8, 10-15, 17-22		
				

Translation.

09485434

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

RECEIVED

AUG 23 2000

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

TECH CENTER 1600/2900

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference		Saa Ni-4ifi	action of Transmittal of International
9515-Biotecon	FOR FURTHER ACTION		cation of Transmittal of International Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No.	International filing date (day/s	month/year)	Priority date (day/month/year)
PCT/EP98/05129	12 August 1998 (12.0	8.1998)	12 August 1997 (12.08.1997)
International Patent Classification (IPC) or n C12Q 1/68	national classification and IPC		
Applicant BIOTECON GESELLSCHAFT F	ÜR BIOTECHNOLOGIS MBH	CHE ENTV	VICKLUNG UND CONSULTING
This international preliminary exa Authority and is transmitted to the a	mination report has been prepapplicant according to Article 36	pared by this	International Preliminary Examining
2. This REPORT consists of a total of	6 sheets, includi	ng this cover	sheet.
been amended and are the b	nied by ANNEXES, i.e., sheets basis for this report and/or sheets in 607 of the Administrative Instr	containing r	tion, claims and/or drawings which have ectifications made before this Authority the PCT).
These annexes consist of a	total of 9 sheets.		
3. This report contains indications rela	ating to the following items:		
I Basis of the report	t		
II Priority			
III Non-establishmen	at of opinion with regard to nove	elty, inventive	step and industrial applicability
IV Lack of unity of in	nvention		man.
V Reasoned stateme citations and explanations.	ent under Article 35(2) with rega anations supporting such statem	rd to novelty, ent	inventive step or industrial applicability;
VI Certain document	s cited		
VII Certain defects in	the international application		
VIII Certain observation	ons on the international application	ion	
Date of submission of the demand	Date of	of completion	of this report
12 March 1999 (12.03			ecember 1999 (08.12.1999)
Name and mailing address of the IPEA/EP European Patent Office D-80298 Munich, Germany		orized officer	
Facsimile No. 49-89-2399-4465	Telep	hone No. 49-	89-2399-0

International application No.

PCT/EP98/05129

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

I. Basis of	the report			
1. This rep under Art	ort has been drawn o ticle 14 are referred to	on the basis of (Replacement sheets in this report as "originally filed"	which have been furnished to to and are not annexed to the rep	he receiving Office in response to an invitation port since they do not contain amondments.):
	the international	application as originally filed.		AUG 23 2000
\boxtimes	the description,	pages1-29	, as originally filed,	•
		pages		TECH CENTER 1600/2900
				,
		pages	, filed with the letter of	•
\boxtimes	the claims,	Nos.	, as originally filed,	
		Nos.	, as amended under Article	19,
		Nos.	, filed with the demand,	
		Nos. 1-21	, filed with the letter of	29 October 1999 (29.10.1999) ,
		Nos	, filed with the letter of	
	the drawings,	sheets/fig	, as originally filed,	
		sheets/fig	, filed with the demand,	
		sheets/fig	, filed with the letter of _	
		sheets/fig	, filed with the letter of _	
2. The ame	ndments have resulte	ed in the cancellation of:		
	the description,	pages		
	the claims,	Nos22		
	the drawings,	sheets/fig		
		stablished as if (some of) the am osure as filed, as indicated in the		e, since they have been considered 0.2(c)).
4. Addition	nal observations, if no	ecessary:		

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

ernational application No.

PCT/EP 98/05129

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

AUG 23 ZUN

•	Statement			TEGIOSTI R 1600
	Novelty (N)	Claims	1-6, 8	YES
		Claims	7, 9-21	NO
	Inventive step (IS)	Claims	8	YES
		Claims	1-7, 9-21	NO
	Industrial applicability (IA)	Claims	1-21	YES
		Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1 = WO-A-95/00664

D2 = EP-A-0 314 294

D3 = EP-A-0 335 633

D4 = EP-A-0 479 117.

1) The subject matter of Claims 7, and 9-21 is not novel (PCT Article 33(2)).

WO-A-95100664 (D1) describes a set of oligonucleotides, the use of which allows identification of nearly all the Salmonella subspecies mentioned in Claim 1 (see Tables 2, 4, 6, 7 and Example 2). Said oligonucleotides stem from a conserved region of the genome of Salmonella (page 2, line 34, to page 3, line 4). Some of the oligonucleotides belonging to this set are marked. A kit containing the above-mentioned oligonucleotides is also described in D1 (Claims 15-19).

Product novelty depends solely on features of the product and not on its production process.

Therefore, the subject of Claim 16 is the same as

ernational application No. PCT/EP 98/05129

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

that of Claim 15 and lacks novelty for the same reasons. Moreover, the oligonucleotides described in D1 are produced synthetically (page 12, lines 10-17).

The fact that the primers described in D1 are covered by the subject matter of Claim 1 is confirmed by Claim 5, for example. Moreover, Claims 1-3 relate to a **set** of nucleic acid molecules that permit identification of the representatives of the 7 Salmonella subspecies listed: a single molecule does not need to be characterized by this feature.

Therefore, D1 anticipates the novelty of Claims 7 and 9-21.

- 2) The subject matter of Claims 1-6 and 8 is novel (PCT Article 33(2)) because D1 shows that two out of 148 Salmonella strains were not detected (Tab. 2).
- The basic problem addressed by the invention can thus be seen as the developing of a better process than that described in D1 for identifying Salmonella strains.

The results given in the description (page 14, line 1, to page 29) show that this problem has been apparently solved.

However, the subject matter of Claims 1-6 is characterized only by the result to be achieved. Such claims are allowed only if there is no other possibility for claiming the invention without unjustifiably restricting the scope of protection (see Guidelines, III, 4.7).

In this case, such a possibility exists in Claim 8 (see the discussion about Claim 8 (Box V.4 below)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

ernational application No.
PCT/EP 98/05129

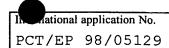
Furthermore, the closest prior art, D1, is very close to the invention: therefore, the abovementioned result cannot be considered surprising at all. The process to which Claims 1-3 refer appears to be the same as the one in D1 (see page 2, line 22 to page 3, line 16) or D2-D4 (see the passage mentioned in the search report).

Hence, Claims 1-6 lack an inventive step (PCT Article 33(3)).

The invention can be characterized by the selection of specific oligonucleotides, as in Claim 8.

The selection of the sequences mentioned in Claim 8 is not suggested by the documents mentioned in the search report. Moreover, the claimed sequences solve the above-described problem (application, pages 14-29). Consequently, an inventive step is recognized and Claim 8 satisfies the requirements of PCT Article 33.



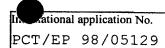


VII	Certain defects	s in the	internation	al application
V 11.	Certain defects	s im tine	initei nativni	ai avviicativii

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

Contrary to the requirements of PCT Rule 5.1(a)(ii), the description mentions neither documents D2-D4 nor the pertinent prior art disclosed therein.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT



VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

- 1) Claims 8, 5 and 21 do not satisfy the requirements of PCT Article 6 due to a lack of clarity.
- 1.1) Claim 8 is unclear because, as already noted in Box V(1), its subject matter is not described by the functional feature of identification of all the representatives of the Salmonella subspecies listed in Claims 1-3. Therefore, the scope of protection of the claim is not precisely defined because it could include the entire DNA of Salmonella.
- 1.2) Claims 1-20 relate solely to the identification of representatives of the Salmonella enterica subspecies listed in Claims 1-3: the expression "in particular" in Claim 21 should therefore have been deleted.
- 1.3) The claims must relate to technical features and be clear without taking the description or other documents into consideration. Therefore, Claim 5 should be amended so that the fragments are defined by their sequence and not by the mention of another document.

GEBIET DES PATENTWESENS

REC'D 1 3 DEC 1999

PCT

RNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBE

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

\mathcal{N}		(/ titillor oo dila i	109017010	·/		
Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts		siehe Mitteilung über die Übersendung des international				
9515-Biotecon		WEITERES VORGEHEN vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)				
Internationales Aktenzeichen		Internationales Anmeldeda	tum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i>	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag)		
PCT/EP98/	05129	12/08/1998		12/08/1997		
Internationale Patentklassification (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12Q1/68						
Anmelder						
BIOTECON	N GESELLSCHAFT FUEF	R BIOTECHNOLOG e	et al.			
	. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.					
2. Dieser I	BERICHT umfaßt insgesamt	6 Blätter einschließlich o	dieses Deckblatts.			
Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT). Diese Anlagen umfassen insgesamt 9 Blätter.						
1	Bericht enthält Angaben zu f ☑ Grundlage des Berichts □ Priorität □ Keine Erstellung eines	;	orfinderische Tätic	gkeit und gewerbliche Anwendbarkeit		
IV	_		, emiliaenscrie rang	skell und geweibliche Anwendbarkeit		
V		de Einheitlichkeit der Erfindung ste Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der				
VI		gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung				
VII	_	estimmte angeführte Unterlagen estimmte Mängel der internationalen Anmeldung				
VIII		Bestimmte Manger der Internationalen Anmeldung Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung				
Datum der Einreichung des Antrags		l r	Datum der Fertiastellu	na dieses Berichts		

Datum der Einreichung des Antrags	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 0 8, 12, 99		
12/03/1999			
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:	Bevollmächtigter Bediensteter	IS SEC A SCHES PATER LAND	
Europäisches Patentamt D-80298 München Tol. 149 89 2399 - 0 Tv: 523656 enmud	Luzzatto, E	The Invarious States	

Tel. Nr. +49 89 2399 8169

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER ... PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/05129

I.	Grundlage des Berichts							
1.	Arti	Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (<i>Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach</i> Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.): Beschreibung, Seiten:						
	Bes							
1-29 ursprüngliche Fassung			ung					
	Pat	entansprüche, Nr.	:					
	1-2	1	eingegangen am			15/11/1999	mit Schreiben vom	29/10/1999
2.	2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:							
		Beschreibung,	Seiten:					
	⊠	Ansprüche,	Nr.:	2	22			
		Zeichnungen,	Blatt:					
3.	Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):							
4.	. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:							
V.	/. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung							
1.	Feststellung							
	Neu	uheit (N)		Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	1-6,8 7,9-21		
	Erfii	nderische Tätigkeit	(ET)	Ja; Nein:	Ansprüche Ansprüche	8 1-7,9-21		
	Gev	verbliche Anwendb	arkeit (GA)	Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	1-21		

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER . PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/05129

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

PUNKT V

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: WO 95 00664

D2: EP-A-0 314 294

D3: EP-A-0 335 633

D4: EP-A-0 479 117

1) Der Gegenstand der Ansprüche 7, 9-21 ist nicht neu (Art. 33(2) PCT).

WO-A-9500664 (D1) beschreibt einen Satz von Oligonucleotiden, dessen Verwendung den Nachweis von fast all den Salmonella Subspezien erlaubt, die in Anspruch 1 erwähnt sind (siehe Tab. 2, 4, 6, 7 und Beisp. 2). Die genannten Oligonucleotide stammen aus einer konservierten Region des Genoms von Salmonella (S. 2, Z. 34-S. 3, Z. 4). Einige zum Satz gehörende Oligonucleotide sind markiert. Auch ein die obengenannten Oligonucleotide enthaltendes Kit ist in D1 beschrieben (Ansprüche 15-19).

Die Neuheit eines Produktes ist lediglich von seinen Merkmalen abhängig und nicht von dessen Produktionsverfahren. Deswegen ist der Gegenstand des Anspruchs 16 derselbe wie der des Anspruchs 15, und mangelt an Neuheit aus demselben Gründen. Ausserdem sind die im D1 beschriebenen Oligonucleotide synthetisch hergestellt (S. 12, Z. 10-17).

Die Tatsache, dass die in D1 beschriebenen Primer vom Gegenstand des Anspruchs 1 umfasst sind, wird z.B. von Anspruch 5 bestätigt. Überdies beziehen sich Ansprüche 1-3 auf einen Satz von Nucleinsäuremolekülen, der den Nachweis der Vertreter von den 7 aufgelisteten Salmonella Subspezies erlaubt: ein einzelnes Molekül braucht nicht durch dieses Merkmal gekennzeichnet zu sein.

Deswegen nimmt D1 die Neuheit der Ansprüche 7, 9-21 vorweg.

Der Gegenstand der Ansprüche 1-6 und 8 ist neu (Art. 33(2) PCT), denn D1 zeigt, 2)

dass aus 148 getesteten Salmonella-Stämmen 2 nicht nachgewiesen wurden (Tab. 2).

- 3) Die der Erfindung zugrundeliegende Aufgabe kann daher gesehen werden als die Entwicklung eines im Vergleich zu dem im D1 beschriebenen verbesserten Verfahrens zum Nachweis von Salmonella-Stämmen. Die in der Beschreibung gegebenen Ergebnisse (S. 14, Z. 1-S. 29) zeigen anscheinend, dass diese Aufgabe gelöst worden ist. Jedoch ist der Gegenstand der Ansprüche 1-6 lediglich durch das zu erhaltene Ergebnis gekennzeichnet. Solche Ansprüche sind nur erlaubt, wenn es keine andere Möglichkeit gibt, die Erfindung zu beanspruchen, ohne den Schutzbereich ungerechtfertigt zu begrenzen (siehe Richtlinien, III, 4.7). In diesem Fall besteht eine solche Möglichkeit (siehe die Diskussion über Anspruch 8 (Punkt V.4 hierunten)). Überdies ist der nächste Stand der Technik D1 sehr nah an der Erfindung: Deshalb kann keinerweise das obengenannte Ergebnis als überraschend betrachtet werden. Auch das Verfahren, auf das Ansprüche 1-3 sich beziehen, scheint dasselbe zu sein, wie das in D1 (siehe S. 2, Z. 22-S. 3, Z. 16) oder D2-D4 (siehe die im Recherchenbericht erwähnten Stelle) beschriebene Verfahren.
- 4) Die Erfindung kann durch die Auswahl bestimmter Oligonucleotide gekennzeichnet werden, wie in Anspruch 8.

 Die Auswahl der im Anspruch 8 erwähnten Sequenzen ist von den im Recherchenbericht erwähnten Dokumenten nicht nahegelegt. Überdies lösen die beanspruchten Sequenzen die obenbeschriebene Aufgabe (Anmeldung, S. 14-29). Eine erfinderische Tätigkeit ist somit anzuerkennen.

 Anspruch 8 erfüllt somit die Erfordernisse des Art. 33 PCT.

Ansprüche 1-6 sind daher nicht erfinderisch (Art. 33(3) PCT).

PUNKT VII

Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D2-D4 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/05129

PUNKT VIII

- 1) Ansprüche 8, 5 und 21 erfüllen nich die Erfordernisse des Art. 6 PCT wegen mangelnder Klarheit.
- 1.1) Anspruch 8 ist unklar, denn, wie im Punkt V(1) bereits bemerkt, ist sein Gegenstand nicht durch das funktionelle Merkmal des Nachweises von sämtlichen Vertretern der in den Ansprüchen 1-3 aufgelisteten Salmonella Subspezies. Deshalb ist der Schutzbereich des Anspruchs nicht genau definiert, weil er sogar die ganze DNA von Salmonella umfassen könnte.
- 1.2) Ansprüche 1-20 beziehen sich ausschliesslich auf den Nachweis von Vertretern der in Ansprüchen 1-3 aufgelisteten Salmonella enterica Subspezies: das Wort "insbesondere" in Anspruch 21 hätte deswegen gestrichen werden sollen.
- 1.3) Die Ansprüche müssen sich auf technische Merkmale beziehen und müssen klar sein, ohne dass man die Beschreibung oder andere Dokumente in Betracht ziehen muss: deswegen sollte Anspruch 5 geändert werden, wobei die Fragmente durch ihre Sequenz definiert werden und nicht durch die Erwähnung eines anderen Dokuments.

Patentansprüche 1 bis 21 gemäß Artikel 34 PCT

- 1. Satz von Nucleinsäuremolekülen, mit dem sich bei einem Verfahren zum Nachweis von Vertretern von Salmonella enterica subsp. enterica, salamae, arizonae, diarizonae, houtenae, bongori und indica sämtliche Vertreter dieser Subspezies nachweisen lassen, dadurch gewinnbar, daß man
- (a) in an sich bekannter Weise mit Hilfe eines NucleinsäureIsolats eines Vertreters einer der genannten Salmonella
 enterica-Subspezies ein erstes Nucleinsäuremolekül (Nucleinsäuremolekül 1) gewinnt oder ableitet, das sich spezifisch
 als Primer oder Sonde zum Nachweis dieses Vertreters oder
 weiterer oder aller Vertreter dieser einen Salmonella enterica-Subspezies und gegebenenfalls zusätzlich von Vertretern
 weiterer Salmonella enterica-Subspezies eignet,
- (b) in an sich bekannter Weise mit Hilfe eines NucleinsäureIsolates eines anderen Vertreters einer der genannten Salmonella enterica-Subspezies ein zweites Nucleinsäuremolekül
 (Nucleinsäuremolekül 2) gewinnt oder ableitet, das sich spezifisch als Primer oder Sonde zum Nachweis dieses Vertreters
 oder weiterer oder aller Vertreter dieser anderen Salmonella
 enterica-Subspezies und gegebenenfalls zusätzlich von Vertretern von weiteren der genannten Salmonella entericaSubspezies eignet und

- (c) sofern sich mit den gemäß (a) und (b) gewinnbaren oder ableitbaren Nucleinsäuremolekülen nicht bereits alle Vertreter der genannten Salmonella enterica-Subspezies nachweisen lassen, die Gewinnung oder Ableitung von Nucleinsäuremolekülen gemäß (a) und/oder (b) so lange fortsetzt, bis sich mit dem gewonnenen oder abgeleiteten Satz von Nucleinsäuremolekülen alle Vertreter der genannten Salmonella enterica-Subspezies nachweisen lassen, wobei
- (d) die Nucleinsäure-Isolate phylogenetisch konservierte Basensequenzen oder Bereiche dieser Basensequenzen umfassen oder darstellen, wobei
- (e) der Satz von Nucleinsäuremolekülen ausgehend von den Nucleinsäuremolekülen, die gemäß den Stufen (a) bis (d) gewinnbar oder ableitbar sind, synthetisch und in zumindest zwei voneinander getrennten Syntheseansätzen hergestellt wurden, wobei
- (f) die einzelnen Nucleinsäuremoleküle oder einzelne der Nucleinsäuremoleküle
 - (i) an verschiedenen phylogenetisch konservierten Basensequenzen öder
 - (ii) an einundderselben phylogenetisch konservierten Basensequenz an sich nicht überlappenden Sequenzbereichen oder
 - (iii) an einundderselben phylogenetisch konservierten Basensequenz an sich überlappenden Sequenzbereichen hybridisieren und wobei
- (g) der Satz für ein einzelnes, für mehrere seiner einzelnen oder für jedes seiner einzelnen Nucleinsäuremoleküle jeweils mindestens ein weiteres Nucleinsäuremolekül umfaßt, das in einem Bereich von mindestens 10 aufeinanderfolgenden Nucleotiden ihrer Nucleotidketten in weniger als 100 %, aber zumindest in 80 % der Basensequenz übereinstimmt.
- 2. Satz von Nucleinsäuremolekülen, mit dem sich bei einem Verfahren zum Nachweis von Vertretern von Salmonella enterica

- 3 subsp. enterica, salamae, arizonae, diarizonae, houtenae, bongori und indica sämtliche Vertreter dieser Subspezies nachweisen lassen, dadurch gewinnbar, daß man (a) in an sich bekannter Weise mit Hilfe eines Nucleinsäure-Isolats eines Vertreters einer der genannten Salmonella enterica-Subspezies ein erstes Nucleinsäuremolekül (Nucleinsäuremolekül 1) gewinnt oder ableitet, das sich spezifisch als Primer oder Sonde zum Nachweis dieses Vertreters oder weiterer oder aller Vertreter dieser einen Salmonella enterica-Subspezies und gegebenenfalls zusätzlich von Vertretern weiterer Salmonella enterica-Subspezies eignet, (b) in an sich bekannter Weise mit Hilfe eines Nucleinsäure-Isolates eines anderen Vertreters einer der genannten Salmonella enterica-Subspezies ein zweites Nucleinsäuremolekül (Nucleinsäuremolekül 2) gewinnt oder ableitet, das sich spe-

- (b) in an sich bekannter Weise mit Hilfe eines NucleinsäureIsolates eines anderen Vertreters einer der genannten Salmonella enterica-Subspezies ein zweites Nucleinsäuremolekül
 (Nucleinsäuremolekül 2) gewinnt oder ableitet, das sich spezifisch als Primer oder Sonde zum Nachweis dieses Vertreters
 oder weiterer oder aller Vertreter dieser anderen Salmonella
 enterica-Subspezies und gegebenenfalls zusätzlich von Vertretern von weiteren der genannten Salmonella entericaSubspezies eignet und
- (c) sofern sich mit den gemäß (a) und (b) gewinnbaren oder ableitbaren Nucleinsäuremolekülen nicht bereits alle Vertreter der genannten Salmonella enterica-Subspezies nachweisen lassen, die Gewinnung oder Ableitung von Nucleinsäuremolekülen gemäß (a) und/oder (b) so lange fortsetzt, bis sich mit dem gewonnenen oder abgeleiteten Satz von Nucleinsäuremolekülen alle Vertreter der genannten Salmonella enterica-Subspezies nachweisen lassen, wobei
- (d) die Nucleinsäure-Isolate phylogenetisch konservierte Basensequenzen oder Bereiche dieser Basensequenzen umfassen oder darstellen, wobei
- (e) die einzelnen Nucleinsäuremoleküle oder einzelne der Nucleinsäuremoleküle
 - (i) an verschiedenen phylogenetisch konservierten Basensequenzen oder

- (ii) an einundderselben phylogenetisch konservierten Basensequenz an sich nicht überlappenden Sequenzbereichen oder
- (iii) an einundderselben phylogenetisch konservierten Basensequenz an sich überlappenden Sequenzbereichen hybridisieren, wobei
- (f) der Satz für ein einzelnes, für mehrere seiner einzelnen oder für jedes seiner einzelnen Nucleinsäuremoleküle jeweils mindestens ein weiteres Nucleinsäuremolekül umfaßt, das in einem Bereich von mindestens 10 aufeinanderfolgenden Nucleotiden ihrer Nucleotidketten in weniger als 100 %, aber zumindest in 80 % der Basensequenz übereinstimmt, und wobei
- (g) der Saft von Nucleinsäuremolekülen keine degenerierten Nucleinsäuremoleküle umfaßt.
- 3. Satz von Nucleinsäuremolekülen, mit dem sich bei einem Verfahren zum Nachweis von Vertretern von Salmonella enterica subsp. enterica, salamae, arizonae, diarizonae, houtenae, bongori und indica sämtliche Vertreter dieser Subspezies nachweisen lassen, dadurch gewinnbar, daß man
- (a) in an sich bekannter Weise mit Hilfe eines NucleinsäureIsolats eines Vertreters einer der genannten Salmonella
 enterica-Subspezies ein erstes Nucleinsäuremolekül (Nucleinsäuremolekül 1) gewinnt oder ableitet, das sich spezifisch
 als Primer oder Sonde zum Nachweis dieses Vertreters oder
 weiterer oder aller Vertreter dieser einen Salmonella enterica-Subspezies und gegebenenfalls zusätzlich von Vertretern
 weiterer Salmonella enterica-Subspezies eignet,
- (b) in an sich bekannter Weise mit Hilfe eines NucleinsäureIsolates eines anderen Vertreters einer der genannten Salmonella enterica-Subspezies ein zweites Nucleinsäuremolekül
 (Nucleinsäuremolekül 2) gewinnt oder ableitet, das sich spezifisch als Primer oder Sonde zum Nachweis dieses Vertreters
 oder weiterer oder aller Vertreter dieser anderen Salmonella
 enterica-Subspezies und gegebenenfalls zusätzlich von Ver-

tretern von weiteren der genannten Salmonella enterica-Subspezies eignet und

- (c) sofern sich mit den gemäß (a) und (b) gewinnbaren oder ableitbaren Nucleinsäuremolekülen nicht bereits alle Vertreter der genannten Salmonella enterica-Subspezies nachweisen lassen, die Gewinnung oder Ableitung von Nucleinsäuremolekülen gemäß (a) und/oder (b) so lange fortsetzt, bis sich mit dem gewonnenen oder abgeleiteten Satz von Nucleinsäuremolekülen alle Vertreter der genannten Salmonella enterica-Subspezies nachweisen lassen, wobei
- (d) die Nucleinsäure-Isolate phylogenetisch konservierte Basensequenzen oder Bereiche dieser Basensequenzen umfassen oder darstellen, wobei
- (e) die einzelnen Nucleinsäuremoleküle oder einzelne der Nucleinsäuremoleküle
 - (i) an verschiedenen phylogenetisch konservierten Basensequenzen oder
 - (ii) an einundderselben phylogenetisch konservierten Basensequenz an sich nicht überlappenden Sequenzbereichen oder
 - (iii) an einundderselben phylogenetisch konservierten Basensequenz an sich überlappenden Sequenzbereichen hybridisieren, wobei
- (f) der Satz für ein einzelnes, für mehrere seiner einzelnen oder für jedes seiner einzelnen Nucleinsäuremoleküle jeweils mindestens ein weiteres Nucleinsäuremolekül umfaßt, das in einem Bereich von mindestens 10 aufeinanderfolgenden Nucleotiden ihrer Nucleotidketten in weniger als 100 %, aber zumindest in 80 % der Basensequenz übereinstimmt und wobei
- (g) der Satz von Nucleinsäuremolekülen nur komplementierende Primer umfaßt.
- 4. Satz nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch *gekennzeichnet*, daß der Satz für ein einzelnes, für mehrere seiner einzelnen oder für jedes seiner einzelnen Nucleinsäuremoleküle jeweils minde-

stens ein weiteres Nucleinsäuremolekül umfaßt, das in einem Bereich von mindestens 10 aufeinanderfolgenden Nucleotiden ihrer Nucleotidketten in genau einer Basenposition vom anderen bzw. weiteren Nucleinsäuremolekül abweicht.

- 5. Satz nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekenn-zeichnet, daß er ein oder mehrere, jedoch nicht ausschließlich solche Nucleinsäuremoleküle umfaßt, bei denen es sich um Fragmente der SEQ ID NO 1 gemäß WO 95/00 664 oder der hierzu komplementären Sequenz handelt.
- 6. Satz nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die einzelnen Nucleinsäuremoleküle an denselben
 Strang von Nucleinsäure-Isolaten von Vertretern von Salmonella
 enterica-Subspezies hybridisieren, die dem Verfahren zu ihrem
 Nachweis unterworfen werden.
- 7. Nucleinsäuremolekül, das zu einem Satz gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche gehört oder für einen derartigen Satz verwendbar ist, dadurch gekennzeichnet, daß die Sequenz des Nucleinsäuremoleküls in einem Bereich von mindestens 10 aufeinanderfolgenden Nucleotiden seiner Nucleotidkette exakt mit einem Sequenzbereich mindestens eines Vertreters von Salmonella enterica-Subspezies gemäß einem der Ansprüche 1, 2 oder 3 übereinstimmt, wobei der Sequenzbereich eine phylogenetisch konservierte Basensequenz oder einen Bereich dieser Basensequenz umfäßt oder darstellt.
- 8. Nucleinsäuremolekül nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß es in einem Bereich von mindestens 10 aufeinanderfolgenden Nucleotiden seiner Nucleotidkette zu 100 % oder zu mindestens 80 % identisch ist zu einer entsprechenden Zahl aufeinanderfolgender Nucleotide einer oder mehrerer der folgenden Sequenzen oder ihrer komplementären Sequenzen:

```
SEO ID NO: 1
              ATGGATCAGAATACGCCCCG
SEQ ID NO: 2
             ATGGATCAGAATACACCCCG
SEQ ID NO: 3
             CAGAATACGCCCCGTTCGGC
SEQ ID NO: 4
              CAGAATACACCCCGTTCGGC
SEQ ID NO: 5
             CAGAATACGCCCCGTTCAGC
SEO ID NO: 6
             CAACCTAACTTCTGCGCCAG
SEQ ID NO: 7
             CAACCTAACTTCTGCACCAG
SEQ ID NO: 8 CAACCTAACCTCTGCGCCAG
SEQ ID NO: 9 CAACCTAACTTCTGCGGCAG
SEO ID NO: 10 CAGCCTAACTTCTGCGCCAG
```

- 9. Nucleinsäuremolekül, dadurch *gekennzeichnet*, daß es hin-sichtlich seiner Sequenz zu einem Nucleinsäuremolekül gemäß einem der Ansprüche 7 oder 8 homolog ist und bei mindestens 10 aufeinanderfolgenden Nucleotiden seiner Nucleotidkette
- (i) mit einem Nucleinsäuremolekül gemäß einem der Ansprüche 7 oder 8 identisch ist oder
- (ii) in nicht mehr als einem Nucleotid von einem Nucleinsäuremolekül gemäß einem der Ansprüche 7 oder 8 abweicht oder
- (iii) in nicht mehr als zwei Nucleotiden von einem Nucleinsäuremolekül gemäß einem der Ansprüche 7 oder 8 abweicht.
- 10. Nucleinsäuremolekül nach einem der Ansprüche 7 bis 9, dadurch *gekennzeichnet*, daß es 10 bis 250 und vorzugsweise 15 bis 30 Nucleotide lang ist.
- 11. Nucleinsäuremolekül nach einem der Ansprüche 7 bis 10, dadurch *gekennzeichnet*, daß es einzelsträngig ist oder einen komplementären Strang aufweist.
- 12. Nucleinsäuremolekül nach einem der Ansprüche 7 bis 11, dadurch *gekennzeichnet*, daß es
- (i) als DNA oder
- (ii) als (i) entsprechende RNA oder

- 14. Nucleinsauremolekul nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, daß es sich um ein modifiziertes oder markiertes
 oder zusätzlich modifiziertes oder markiertes Nucleinsäuremolekül handelt, das in einer für analytische Nachweisverfahren an
 sich bekannten Weise eine oder mehrere radioaktive Gruppen, farbige Gruppen, fluoreszierende Gruppen, Gruppen zur Immobilisierung an fester Phase, Gruppen für eine indirekte oder direkte
 Reaktion, insbesondere für eine enzymatische Reaktion, vorzugsweise mit Hilfe von Antikörpern, Antigenen, Enzymen und/oder
 Substanzen mit Affinität zu Enzymen oder Enzymkomplexen,
 und/oder anderweitige an sich bekannte modifizierende oder modifizierte Gruppen nucleinsäureähnlichen Aufbaus aufweist.
- 15. Kit für analytische Nachweisverfahren, zum Nachweis von Bakterien der Gattung Salmonella, gekennzeichnet durch
- (i) einen Satz von Nucleinsäuremolekülen gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6 oder
- (ii) durch ein oder mehrere Nucleinsäuremoleküle gemäß einem der Ansprüche 7 bis 14.
- 16. Kit nach Anspruch 15, dadurch *gekennzeichnet*, daß der Satz von Nucleinsäuremolekülen synthetisch hergestellt wurde und daß

dieser in zumindest zwei voneinander getrennten Syntheseansätzen hergestellt wurde.

- 17. Kit nach Anspruch 16, dadurch *gekennzeichnet*, daß der Kit keine degenerierten Nucleinsäuremoleküle umfaßt.
- 18. Verwendung eines Satzes von Nucleinsäuremolekülen gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, eines oder mehrerer Nucleinsäuremoleküle gemäß einem der Ansprüche 7 bis 14 oder eines Kits gemäß einem der Ansprüche 15 bis 17 zum Nachweis der Anoder Abwesenheit von Bakterien, welche Vertretern von Salmonella enterica-Subspezies gemäß Anspruch 1, 2 oder 3 angehören.
- 19. Verwendung nach Anspruch 18, dadurch *gekennzeichnet*, daß man eine Nucleinsäurehybridisierung und/oder eine Nucleinsäureamplifizierung durchführt.
- 20. Verwendung nach Anspruch 19, dadurch *gekennzeichnet*, daß man eine Polymerase-Kettenreaktion (PCR) als Nucleinsäureamplifikation durchführt.
- 21. Verwendung nach Anspruch 18, 19 oder 20, dadurch gekennzeichnet, daß man für die nachzuweisenden Bakterien und die
 nicht-nachzuweisenden Bakterien Unterschiede ihrer genomischen
 DNA und/oder RNA an mindestens einer Nucleotidposition im Bereich eines Nucleinsäuremoleküls gemäß einem der Ansprüche 7 bis
 14 ermittelt und Vertreter einer Gruppe von Bakterien der Gattung Salmonella nachweist, insbesondere Vertreter von Salmonella
 enterica-Subspezies gemäß Anspruch 1, 2 oder 3.

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

I, LOUISE MAY KEILLER, M.A., M.I.L., declare

- That I am a citizen of the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, residing at 47 Guildford Park Avenue, Guildford, Surrey, GU2 5NL.
- 2. That I am well acquainted with the German and English languages.
- 3. That the attached is a true translation into the English language of the amended claims of International Patent Application No. PCT/EP98/05129.
- 4. That all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements are made with the knowledge that wilful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such wilful false statements may jeopardise the validity of the patent application in the United States of America or any patent issuing thereon.

DECLARED THIS 3rd DAY OF FEBRUARY 2000

Louise M. Kerne

LOUISE MAY KEILLER

Patent claims

- 1. Set of nucleic acid molecules by means of which, in a process for the detection of representatives of Salmonella enterica subsp. enterica, salamae, arizonae, diarizonae, houtenae, bongori and indica, all the representatives of those subspecies can be detected, which set of nucleic acid molecules is obtainable by
- (a) obtaining or deriving a first nucleic acid molecule (nucleic acid molecule 1) in a manner known per se using a nucleic acid isolate of a representative of one of the mentioned Salmonella enterica subspecies, which first nucleic acid molecule is specifically suitable as primer or probe for the detection of that representative or of further or all representatives of that one Salmonella enterica subspecies and possibly also of representatives of further Salmonella enterica subspecies,
- (b) obtaining or deriving a second nucleic acid molecule (nucleic acid molecule 2) in a manner known per se using a nucleic acid isolate of a different representative of one of the mentioned Salmonella enterica subspecies, which second nucleic acid molecule is specifically suitable as primer or probe for the detection of that representative or of further or all representatives of that different Salmonella enterica subspecies and possibly also of representatives of others of the mentioned Salmonella enterica subspecies, and
- (c) unless it is already possible to detect all the representatives of the mentioned Salmonella enterica subspecies using the nucleic acid molecules obtainable according to (a) and (b), continuing to obtain or derive

nucleic acid molecules according to (a) and/or (b) until all the representatives of the mentioned Salmonella enterica subspecies can be detected using the obtained or derived set of nucleic acid molecules.

- 2. Set of nucleic acid molecules according to claim 1, characterised in that the nucleic acid isolates comprise or are phylogenetically conserved base sequences or regions of those base sequences.
- 3. Set of nucleic acid molecules according to claim 1 or claim 2, characterised in that the individual nucleic acid molecules or some of the nucleic acid molecules hybridise to
- (i) different phylogenetically conserved base sequences, or
- (ii) one and the same phylogenetically conserved base sequence at non-overlapping sequence regions, or
- (iii) one and the same phylogenetically conserved base sequence at overlapping sequence regions.
- 4. Set of nucleic acid molecules, especially according to any one of the preceding claims, by means of which, in a process for the detection of representatives of Salmonella enterica subsp. enterica, salamae, arizonae, diarizonae, houtenae, bongori and indica, all the representatives of those subspecies can be detected, characterised in that the set for an individual nucleic acid molecule, for a number of its individual nucleic acid molecules or for each of its individual nucleic acid molecules in each case comprises at least one further nucleic acid molecule that, in a region of at least 10 successive nucleotides of their nucleotide

chains, corresponds to less than 100% but to at least 80% of the base sequence.

- 5. Set according to claim 4, characterised in that the set for an individual nucleic acid molecule, for a number of its individual nucleic acid molecules or for each of its individual nucleic acid molecules in each case comprises at least one further nucleic acid molecule that, in a region of at least 10 successive nucleotides of their nucleotide chains, differs from the other or further nucleic acid molecule in precisely one base position.
- 6. Set according to either claim 4 or claim 5, characterised in that it comprises one or more, but not exclusively, nucleic acid molecules that are fragments of the SEQ ID NO 1 according to WO 95/00 664 or of its complementary sequence.
- 7. Set according to any one of the preceding claims, characterised in that the individual nucleic acid molecules hybridise to the same strand of nucleic acid isolates of representatives of Salmonella enterica subspecies that are being subjected to the process for their detection.
- 8. Nucleic acid molecule that belongs to a set according to any one of the preceding claims or that can be used for such a set, characterised in that, in a region of least 10 successive nucleotides of its nucleotide chain, the sequence of the nucleic acid molecule corresponds exactly to a sequence region of at least one representative of Salmonella enterica subspecies according to either claim 1 or claim 4, the sequence region comprising or being a

phylogenetically conserved base sequence or a region of that base sequence.

9. Nucleic acid molecule according to claim 8, characterised in that, in a region of at least 10 successive nucleotides of its nucleotide chain, it is 100% or at least 80% identical to a corresponding number of successive nucleotides of one or more of the following sequences or their complementary sequences:

SEQ ID NO: 1 ATGGATCAGAATACGCCCCG

SEQ ID NO: 2 ATGGATCAGAATACACCCCG

SEQ ID NO: 3 CAGAATACGCCCCGTTCGGC

SEQ ID NO: 4 CAGAATACACCCCGTTCGGC

SEQ ID NO: 5 CAGAATACGCCCCGTTCAGC

SEQ ID NO: 6 CAACCTAACTTCTGCGCCAG

SEQ ID NO: 7 CAACCTAACTTCTGCACCAG

SEQ ID NO: 8 CAACCTAACCTCTGCGCCAG

SEQ ID NO: 9 CAACCTAACTTCTGCGGCAG

SEQ ID NO: 10 CAGCCTAACTTCTGCGCCAG

- 10. Nucleic acid molecule **characterised** in that, in respect of its sequence, it is homologous to a nucleic acid molecule according to any one of the preceding claims and, in at least 10 successive nucleotides of its nucleotide chain,
- (i) is identical to a nucleic acid molecule according to any one of the preceding claims, or
- (ii)differs from a nucleic acid molecule according to any one of the preceding claims in not more than one nucleotide, or

- (iii) differs from a nucleic acid molecule according to any one of the preceding claims in not more than two nucleotides.
- 11. Nucleic acid molecule according to any one of the preceding claims, characterised in that it is from 10 to 250 nucleotides long, and preferably from 15 to 30 nucleotides long.
- 12. Nucleic acid molecule according to any one of the preceding claims, **characterised** in that it is singlestranded or has a complementary strand.
- 13. Nucleic acid molecule according to any one of the preceding claims, characterised in that it is present
- (i) as DNA, or
- (ii) as RNA corresponding to (i), or
- (iii) as PNA, the nucleic acid molecule where appropriate having been modified or labelled in a manner known per se for analytical detection processes, especially detection processes based on hybridisation and/or amplification.
- 14. Nucleic acid molecule according to claim 13, characterised in that it is a modified or labelled nucleic acid molecule in which up to 20% of the nucleotides of at least 10 successive nucleotides of its nucleotide chain are building blocks known per se as probes and/or primers, especially nucleotides that do not occur naturally in bacteria.

- 15. Nucleic acid molecule according to claim 13 or claim 14, characterised in that it is a modified or labelled or additionally modified or labelled nucleic acid molecule that comprises, in a manner known per se for analytical detection processes, one or more radioactive groups, coloured groups, fluorescent groups, groups for immobilisation on a solid phase, groups for an indirect or direct reaction, especially for an enzymatic reaction, preferably using antibodies, antigens, enzymes and/or substances having an affinity for enzymes or enzyme complexes, and/or other modifying or modified groups of nucleic-acid-like structure that are known per se.
- 16. Kit for analytical detection processes, especially for the detection of bacteria of the *Salmonella* genus, characterised by
- (i) a set of nucleic acid molecules according to any one of claims 1 to 7, or
- (ii) one or more nucleic acid molecules according to any one of claims 8 to 15.
- 17. Kit according to claim 16, **characterised** in that the set of nucleic acid molecules was produced synthetically and that it was produced in at least two separate synthesis batches.
- 18. Kit according to claim 17, **characterised** in that the kit does not comprise any degenerate nucleic acid molecules.
- 19. Use of a set of nucleic acid molecules according to any one of claims 1 to 7, of one or more nucleic acid molecules

according to any one of claims 8 to 15 or of a kit according to any one of claims 16 to 18 to detect the presence or absence of bacteria belonging to a group of bacteria of the Salmonella genus, especially of representatives of Salmonella enterica subspecies according to claim 1 or claim 4.

- 20. Use according to claim 19, characterised in that nucleic acid hybridisation and/or nucleic acid amplification is carried out.
- 21. Use according to claim 20, **characterised** in that a polymerase chain reaction (PCR) is carried out as nucleic acid amplification.
- 22. Use according to claim 19, 20 or 21, characterised in that differences between the genomic DNA and/or RNA of the bacteria to be detected and of the bacteria that are not to be detected are determined at at least one nucleotide position in the region of a nucleic acid molecule according to any one of claims 8 to 15 and representatives of a group of bacteria of the Salmonella genus are detected, especially representatives of Salmonella enterica subspecies according to claim 1 or claim 4.